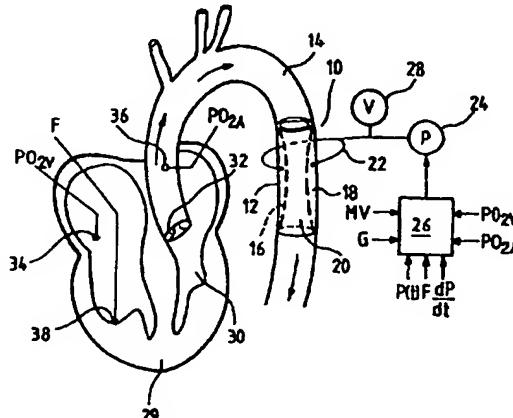




DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61M 1/10		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 97/30739
			(43) Date de publication internationale: 28 août 1997 (28.08.97)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/00302 (22) Date de dépôt international: 19 février 1997 (19.02.97)			(81) Etats désignés: JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(30) Données relatives à la priorité: 96/02135 21 février 1996 (21.02.96)		FR	Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(71) Déposant (<i>pour tous les Etats désignés sauf US</i>): SYNTHE-LABO BIOMEDICAL, SOCIETE ANONYME [FR/FR]; 22, avenue Galilée, F-92350 Le Plessis-Robinson (FR).			
(72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (<i>US seulement</i>): FRANCHI, Pierre [FR/FR]; 10, rue de la Solidarité, F-94400 Vitry-sur-Seine (FR).			
(74) Mandataire: DUPUIS-LATOUR, Dominique; Cabinet Bardehle, Pagenberg & Partner, 45, avenue Montaigne, F-75008 Paris (FR).			
(54) Title: CONTROL CIRCUIT FOR AN IMPLANTABLE CARDIAC ASSISTANCE PUMP WITH A COUNTERPRESSURE BALLOON			
(54) Titre: CIRCUIT DE PILOTAGE D'UNE POMPE D'ASSISTANCE CARDIAQUE IMPLANTABLE DU TYPE A BALLONNET DE CONTREPRESSION			
(57) Abstract			
<p>A pump (10) including variable-volume means (24) operably connected to a separate volume (20) through which blood flows for cyclically and controllably varying said volume (20). The pump control circuit comprises means for collecting data on the aortic pressure (P(t)), means for collecting data on the venous oxygen concentration (PO_{2v}), means for collecting data on the aortic oxygen concentration (PO_{2A}), means for collecting data on the heart rate (F), and/or means for collecting data on the myocardial contractility (dP/dt). The circuit can control the speed of variation (u(t); v(t)) of said volume during the systolic and diastolic phases of the myocardium, as well as the times (t_A; t_R) at which the volume variation starts during the systolic and diastolic phases.</p>			
(57) Abrégé			
<p>La pompe (10) comprend des moyens à volume variable (24) coopérant avec un volume, distinct, traversé par le sang (20), pour modifier cycliquement et de manière contrôlée ce volume traversé par le sang (20). Selon l'invention, le circuit de pilotage de cette pompe comporte : des moyens pour recueillir une donnée représentative de la pression aortique (P(t)); des moyens pour recueillir une donnée représentative de la concentration en oxygène veineux (PO_{2v}); des moyens pour recueillir une donnée représentative de la concentration en oxygène aortique (PO_{2A}); des moyens pour recueillir une donnée représentative de la fréquence cardiaque (F); et/ou des moyens pour recueillir une donnée représentative de la contractilité du myocarde (dP/dt). Le circuit peut piloter les vitesses de variation (u(t); v(t)) dudit volume pendant les phases systolique et diastolique du myocarde, ainsi que les instants (t_A; t_R) de début de ladite variation du volume pendant les phases systolique et diastolique.</p>			



PCT/FR/97/00302

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publient des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Arménie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
AT	Autriche	GE	Géorgie	MX	Mexique
AU	Australie	GN	Guinée	NE	Niger
BB	Barbade	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	HU	Hongrie	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	IT	Italie	PL	Pologne
BJ	Bénin	JP	Japon	PT	Portugal
BR	Brésil	KE	Kenya	RO	Roumanie
BY	Bélarus	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SG	Singapour
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LR	Libéria	SN	Sénégal
CN	Chine	LT	Lithuanie	SZ	Swaziland
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	LV	Lettone	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DK	Danemark	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
EE	Estonie	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	UG	Ouganda
FI	Finlande	MN	Mongolie	US	Etats-Unis d'Amérique
FR	France	MR	Mauritanie	UZ	Ouzbékistan
GA	Gabon			VN	Viet Nam

Circuit de pilotage d'une pompe d'assistance cardiaque implantable du type à ballonnet de contrepression

L'invention concerne un circuit de pilotage d'une pompe d'assistance cardiaque implantable du type à ballonnet de contrepression.

La technique du ballonnet intraaortique de contrepression est bien connue pour apporter une assistance hémodynamique efficace au ventricule gauche en cas d'insuffisance cardiaque congestive : le ballonnet, introduit dans la branche descendante de l'aorte, est gonflé pendant la phase diastolique du cycle cardiaque et injecte de ce fait un volume de sang supplémentaire dans le réseau artériel en amont et en aval de sa position. Dégonflé pendant la systole cardiaque consécutive, il diminue la charge du ventricule gauche et permet ainsi d'accroître le débit sanguin. Le bilan hémodynamique est positif : augmentation de la fraction d'éjection, diminution de la pression télédiastolique. Ainsi, le ballonnet délivre le complément d'énergie que le ventricule n'est plus en mesure de fournir, et l'état du patient est très sensiblement amélioré.

On a déjà proposé des systèmes implantés permettant de mettre en oeuvre cette technique de façon entièrement autonome, comme cela est par exemple décrit dans le US-A-5 222 980, ou encore dans la demande française 96 00949 déposée le 26 janvier 1996 appartenant au même titulaire que la présente demande et intitulée *Pompe d'assistance car-*

diaque implantable du type à ballonnet de contrepression.

Ces documents décrivent tous deux une pompe d'assistance cardiaque implantable permanente insérée dans l'aorte descendante, fonctionnant sur le principe précité du ballonnet de contrepression et constituée d'une membrane souple et élastique ayant la forme d'un manchon dont l'axe est confondu avec celui de l'aorte et disposé en lieu et place d'un tronçon d'aorte réséqué. La membrane est contenue dans une chambre rigide épousant sensiblement la forme de la membrane au repos, et dans laquelle l'injection d'un fluide hydraulique en provenance d'un générateur externe a pour effet de comprimer la membrane et donc de réduire le volume de sang qu'elle contient. À l'inverse, l'extraction du fluide provoque l'augmentation de son volume intérieur, donc le remplissage de la pompe.

Plus précisément, la présente invention a pour objet un circuit de commande d'une telle pompe d'assistance cardiaque implantable qui assure un pilotage du dispositif tel que le comportement de celui-ci soit le plus physiologique possible, c'est-à-dire qui pallie l'insuffisance cardiaque sans demander d'effort excessif ou anti-naturel au myocarde affaibli, et qui génère dans l'ensemble du système cardiovasculaire un débit sanguin présentant une caractéristique, notamment d'onde de pression, la plus proche possible de celle d'un organisme sain.

Un autre but de l'invention est de réaliser un pilotage évolutif de la pompe, adapté à la demande hémodynamique réelle du patient de manière à, d'une part, limiter la consommation énergétique du dispositif implanté et, d'autre part et surtout, perturber le moins possible l'équilibre homéostatique naturel et éviter ainsi d'éventuelles complications organiques à long terme suite à l'implantation de la pompe.

À cet effet, l'invention propose un circuit de pilotage d'une pompe d'assistance cardiaque implantable du type à ballonnet de contrepression du type précité, c'est-à-dire comprenant des moyens à volume variable coopérant avec un volume, distinct, traversé par le sang, pour modifier cycliquement et de manière contrôlée ce volume traversé par le sang, circuit caractérisé en ce qu'il comporte au moins certains des moyens du groupe comprenant : des moyens pour recueillir une donnée représentative de la pression aortique ; des moyens pour recueillir une

5 donnée représentative de la concentration en oxygène veineux ; des moyens pour recueillir une donnée représentative de la concentration en oxygène aortique ; des moyens pour recueillir une donnée représentative de la fréquence cardiaque ; et des moyens pour recueillir une

5 donnée représentative de la contractilité du myocarde.

Selon un certain nombre de caractéristiques avantageuses :

- le circuit comporte des moyens de commande d'assistance cardiaque pour le pilotage des moyens à volume variable, ces moyens de commande comportant au moins certains des moyens du groupe comprenant : des moyens pour piloter la vitesse de variation dudit volume pendant la phase systolique du myocarde ; des moyens pour piloter la vitesse de variation dudit volume pendant la phase diastolique du myocarde ; des moyens pour commander l'instant de début de ladite variation du volume pendant la phase systolique ; et des moyens pour commander l'instant de début de ladite variation du volume pendant la phase diastolique ;
- l'assistance cardiaque peut, dans une première forme de réalisation, être une assistance prédéterminée, opérant à partir : (i) d'un ensemble de valeurs programmées au repos de paramètres de référence, ces paramètres comprenant au moins l'un des paramètres parmi la vitesse de variation du volume pendant la phase systolique du myocarde, la vitesse de variation du volume pendant la phase diastolique du myocarde, l'instant de début de ladite variation du volume pendant la phase systolique et l'instant de début de ladite variation du volume pendant la phase diastolique ; et (ii) d'un algorithme de correction d'au moins l'un desdits paramètres en fonction de la fréquence cardiaque ;
- le circuit comporte des moyens pour recueillir une donnée représentative des besoins métaboliques et/ou de l'activité physique du patient ;
- l'assistance cardiaque peut, dans une seconde forme de réalisation, être une assistance automatique, opérant à partir : (i) d'un ensemble, élaboré en temps réel, de données représentatives recueillies comprenant au moins la pression aortique, la concentration en oxygène veineux, la concentration en oxygène aortique, la fréquence

10

15

20

25

30

35

cardiaque et la contractilité du myocarde ; (ii) d'un ensemble de paramètres homologues de référence ; (iii) des écarts déterminés entre ledit ensemble de données représentatives et ledit ensemble de référence, et (iv) d'un algorithme de mise en oeuvre des moyens à volume variable en fonction des écarts ainsi déterminés. Dans ce cas, l'algorithme de mise en oeuvre des moyens à volume variable assure avantageusement un suivi de l'assistance cardiaque, notamment par application de l'assistance par approches successives ; de plus, l'assistance cardiaque peut apporter une correction à l'ensemble de données élaboré en temps réel ou à l'ensemble de référence.

◊

D'autres caractéristiques de l'invention apparaîtront à la lecture de 15 la description ci-dessous d'un exemple de mise en oeuvre de l'invention.

La figure 1 est une vue schématique montrant la pompe de l'invention, son circuit de commande et l'environnement dans lequel est implanté l'ensemble du dispositif.

La figure 2 illustre une modélisation du fonctionnement de la 20 pompe de la figure 1.

La figure 3 est une représentation de la caractéristique de l'onde de pression en fonction du temps sur un cycle cardiaque, avec et sans assistance par la pompe de l'invention.

25

◊

Sur la figure 1, on a représenté une pompe d'assistance cardiaque implantable, de type en elle-même connu (par exemple d'après le US-A-5 222 980 ou la demande française 96 00949 précités), dont l'élément 30 principal 10 comprend un corps rigide 12, typiquement en forme de cylindre de révolution, ouvert à ses deux extrémités et inséré dans l'aorte descendante 14, l'axe de l'aorte et l'axe du corps 12 étant confondus et ces deux éléments étant sensiblement de même diamètre.

Le corps rigide 12 contient une membrane souple 16. Dans la forme 35 de réalisation illustrée, la membrane 16 a au repos une forme homolo-

gue de celle du corps 12, de manière à épouser sensiblement la forme de ce dernier, auquel elle est solidarisée aux deux extrémités sur toute sa périphérie.

On définit ainsi entre le corps 12 et la membrane 16 un espace intermédiaire 18, fermé, de volume variable et, à l'intérieur de la membrane 16, un espace central 20, également de volume variable, ce dernier volume diminuant lorsqu'augmente le volume 18, et inversement.

L'augmentation de volume de l'espace 18 résulte de l'injection d'un fluide hydraulique (typiquement une solution saline aqueuse biocompatible, par exemple un serum physiologique) en un ou, de préférence, plusieurs points reliés par l'intermédiaire d'une conduite 22 à une source de pression variable 24 contrôlée par une électronique de commande 26. On peut avantageusement prévoir en outre un réservoir de fluide hydraulique 28 sous forme d'un septum accessible par voie percutanée au moyen d'une aiguille hypodermique pour permettre l'ajustement du volume et/ou de la salinité du fluide, ou le vidanger.

L'invention a plus particulièrement pour objet le circuit 26 qui pilote la source de pression 24.

La pompe peut être modélisée, comme illustré figure 2, sous la forme d'un piston 25 dont le déplacement, dans un sens ou dans l'autre, se traduit par une variation du volume aortique 20. Cette variation artificielle du volume 20 dans l'aorte 14 est comparable à la dilatation naturelle d'une artère saine résultant de l'élasticité propre des parois artérielles, et d'amplitude supérieure.

Plus précisément, pendant la systole cardiaque, la contraction du myocarde 29 provoque successivement la montée en pression du ventricule gauche 30, l'ouverture de la valvule aortique 32 et l'éjection du sang dans l'aorte 14. La pulsation du cœur étant telle que la systole possède une durée sensiblement plus faible que celle du cycle cardiaque, la vitesse d'éjection systolique en est d'autant plus élevée. L'élasticité des artères évite de demander corrélativement une puissance excessive au ventricule pour vaincre la charge opposée par l'inertie et la résistance de la colonne sanguine qu'il doit mettre en mouvement et permet ainsi, en quelque sorte, de délivrer l'énergie à débit instantané plus faible pendant la diastole.

L'insuffisance cardiaque est caractérisée par l'incapacité du ventricule à délivrer la quantité de sang nécessaire à l'organisme faute de puissance, qu'il y ait ou non durcissement des artères (mais le durcissement des artères aggrave singulièrement la pathologie).

5 Dans ce cas, la pompe d'assistance cardiaque joue un double rôle : en premier lieu, elle apporte artificiellement une élasticité complémentaire à l'aorte, comme indiqué ci-dessus, avec le même bénéfice que celui procuré par l'élasticité naturelle du réseau artériel ; en second lieu et selon un aspect original - la pompe a la possibilité de fournir un apport d'énergie supplémentaire au système circulatoire pendant la diastole.

10 10

Si l'on considère la représentation modélisée de la figure 2, le volume total produit artificiellement par le déplacement du piston 25 de la pompe d'assistance cardiaque, en fin de déplacement, est donné par :

15

$$\Sigma \cdot \int_S u(t) dt,$$

Σ étant la surface du piston et $u(t)$ étant la vitesse, variable en fonction du temps, de déplacement du piston pendant tout ou partie de la systole S.

20 20

Ce volume de sang, emmagasiné dans la pompe pendant la systole, est ensuite réinjecté dans l'aorte pendant la diastole D qui succède à la systole, par mouvement inverse du piston à la vitesse $v(t)$, également variable en fonction du temps et pendant tout ou partie de la diastole D (cette vitesse $v(t)$ étant indépendante de $u(t)$).

25 25

Du point de vue énergétique, la pompe prélève pendant la systole une énergie E_i :

$$E_i = \Sigma \cdot \int_S P(t) \cdot u(t) dt,$$

30

$P(t)$ étant la pression exercée par le sang sur le piston.

Pendant la diastole, la pompe restitue l'énergie E_o :

$$E_o = \Sigma \cdot \int_D P(t) \cdot v(t) dt.$$

35

Le bilan énergétique $E_0 - E_i$ du fait de la prothèse peut être :

- négatif, ce qui signifie que le cœur fournit de l'énergie à la prothèse (ce cas est bien évidemment sans intérêt) ;
- nul ou faiblement positif : la pompe se comporte alors essentiellement comme une élastance (facteur d'élasticité) additionnelle, venant s'ajouter à celle, naturelle, de l'artère selon le schéma de fonctionnement exposé plus haut et avec le même bénéfice. Dans ce cas, le cœur subvient seul à la demande énergétique. Ceci peut par exemple s'appliquer à un patient au repos.

10 — positif : dans ce cas, l'assistance cardiaque est poussée plus loin, l'accroissement substantiel du volume de sang emmagasiné par la pompe et la diminution corrélative de la pression systolique permettent d'augmenter sensiblement le volume d'éjection systolique moyennant une énergie cardiaque inférieure ou égale à ce qu'elle était avant cet accroissement. Outre son rôle d'élastance additionnelle, la pompe fournit pendant la diastole le supplément d'énergie nécessaire pour compenser le déficit du cœur.

En modulant ainsi le volume emmagasiné et l'énergie délivrée, la pompe permet de doser l'assistance cardiaque, cycle à cycle, en fonction 20 de la demande hémodynamique. Le dosage peut notamment être conduit de façon à charger le cœur au maximum de ses capacités opérationnelles en toutes circonstances, ou à une partie de celles-ci au choix du médecin, au moyen de réglages et d'automatismes tels qu'exposés plus bas.

25 L'avantage majeur d'un dosage proportionnel de ce type est de réduire au maximum la consommation d'énergie du dispositif.

Il est aussi de limiter l'intervention de la machine dans le système circulatoire, afin de perturber le moins possible l'équilibre homéostatique naturel et d'éviter ainsi de graves retentissements à long terme sur 30 les grandes fonctions organiques, comme les fonctions rénales et hépatiques.

On peut enfin espérer que ce mode d'assistance adaptée et limitée favorise la réhabilitation du cœur.

Une telle assistance cardiaque est mise en oeuvre par le circuit de 35 l'invention, qui opère de la manière suivante.

Données

Tout d'abord, l'état du système cardiovasculaire est caractérisé par 5 des données accessibles au dispositif par l'intermédiaire de capteurs.

La liste des données est la suivante :

- pression aortique en fonction du temps $P(t)$
- concentration en oxygène veineux PO_{2V}
- concentration en oxygène aortique PO_{2A}
- 10 — fréquence cardiaque F
- contractilité du myocarde dP/dt

Cette liste n'est pas limitative : ainsi, la ventilation-minute MV et/ou la posture et/ou d'autres paramètres encore peuvent également être pris en compte à partir de capteurs appropriés correspondants (par 15 exemple à partir d'accéléromètres pour la posture et l'activité G).

Acquisition des données

Les données sont obtenues ainsi :

- 20 — $P(t)$: par un capteur spécifique disposé dans la pompe côté sang ou côté fluide hydraulique.
- PO_{2V} et PO_{2A} : par des capteurs spécifiques disposés l'un 34 dans le cœur droit (PO_{2V}), ou ailleurs dans les veines, et l'autre 36 dans le flux aortique traversant la pompe (PO_{2A}). Le paramètre utile est 25 $PO_{2A} - PO_{2V}$. L'utilisation de PO_{2V} seulement est envisageable pour faire fonctionner le système, mais moyennant une réduction de performance.
- F : par l'intermédiaire de l'électrocardiogramme (ECG) ou directement à partir du synthétiseur de fréquence de suppléance, le cas échéant. L'ECG est capté par une électrode endocavitaire ventriculaire 38 dans le cœur droit. Il détermine l'instant de la dépolarisation ventriculaire droite, dont on peut déduire l'instant de la dépolarisation du ventricule gauche, et la fréquence cardiaque F . En variante, l'ECG peut être capté par une électrode épicardique placée 35 sur le ventricule gauche.

— dP/dt : ce paramètre est la pente moyenne de la pression dans le ventricule gauche au cours de la contraction isovolumétrique de celui-ci, pente obtenue à partir de l'écart de pression et de la durée entre le début de la dépolarisation et l'ouverture de la valve aortique, détectée par la discontinuité correspondante de $P(t)$.

5 Après validation, les données sont déduites des mesures effectuées suivant l'usage auquel elles sont destinées :

a) au cours du cycle cardiaque précédent pour un suivi rapide ou une estimation de la tendance, ou

10 b) à partir de la moyenne pondérée glissante sur un nombre déterminé de cycles précédents, afin d'effectuer un lissage et/ou de permettre aux effets de se stabiliser.

La pression aortique $P(t)$ est échantillonnée à intervalles prédéterminés.

15 Les données sont variables en fonction de paramètres d'état comme l'activité physique, gastro-intestinale, cérébrale, la posture, l'environnement ou résultant de pathologies coexistantes, de l'imprégnation de drogues, etc. Elles sont aussi dans une certaine mesure interdépendantes.

20 *Expression du besoin d'assistance cardiaque*

Le besoin d'assistance cardiaque est déterminé à partir d'un ensemble de données et de combinaisons de données de référence. Cet ensemble est établi compte tenu de la pathologie cardiovasculaire et introduit dans le dispositif par programmation.

25 L'ensemble de référence possède sa propre dynamique en fonction des paramètres d'état : par exemple, l'expression de la normalité à l'effort est traduite par des valeurs de $P(t)$, PO_{2A} - PO_{2V} , dP/dt différentes de celles qui expriment la normalité au repos. Il en est de même pour 30 les normalités avec ou sans imprégnation pharmaceutique, etc.

La programmation de l'ensemble de référence doit donc être effectuée à deux niveaux :

— celui des données de référence au repos, et

— celui des algorithmes de correction de ces dernières en fonction des 35 variations résultant de l'activité quotidienne. L'activité physique

étant à cet égard le facteur essentiel de variation, les algorithmes pourront généralement être limités à la traduction de l'activité physique par l'intermédiaire de la fréquence cardiaque.

L'ensemble de référence sera finalement déterminé par les données 5 à deux variables : $P(t, F)$, $PO_{2A}(F)$ - $PO_{2V}(F)$, F , $dP/dt(F)$ et/ou la combinaison de ces données.

Dans le cas où l'imprégnation pharmaceutique ou l'état pathologique seraient modifiés, il y aurait lieu de reprendre la programmation à ses deux niveaux.

10 Une fois la programmation effectuée, les écarts constatés au cours de la vie quotidienne par rapport aux valeurs de référence, passé un certain seuil, déterminent le besoin d'assistance cardiaque. Par exemple l'accroissement de PO_{2A} - PO_{2V} , ou la chute de PO_{2V} , à l'effort déclenchera l'assistance cardiaque alors qu'elle n'était pas requise au repos, ou bien l'était à un moindre degré.

Assistance cardiaque

20 Les modalités de l'assistance sont définies par programmation en fonction de la nature, de l'amplitude et de la vitesse de variation des écarts.

Dès lors qu'une assistance est mise en oeuvre, un programme de suivi est lancé en complément du précédent, comprenant par exemple le renforcement de l'échantillonnage, les algorithmes de démarrage, de 25 poursuite, de terminaison, etc., et réagissant sur la conduite de l'assistance en fonction de l'évolution de la perturbation qui en est la cause et de la réponse de l'organisme.

Modalités de l'assistance cardiaque

30 L'assistance cardiaque est déterminée par les vitesses de déplacement du piston $u(t)$ pendant la systole et $v(t)$ pendant la diastole, respectivement homologues des volumes $\Sigma.u(t)$ accumulé et $\Sigma.v(t)$ restitué par la pompe et de l'instant origine de ces fonctions par rapport au cycle cardiaque, t_A pour $u(t)$ et t_R pour $v(t)$.

Détermination de $u(t)$ et t_A :

L'augmentation artificielle du volume aortique $\Sigma.u(t)$ provoque, comme exposé plus haut, une augmentation du débit systolique qui 5 retentit sur l'énergie délivrée par le ventricule gauche et sur le rendement énergétique de celui-ci. Les effets en sont aussi bénéfiques que ceux de l'assouplissement des artères. Il est en outre important qu' $u(t)$ et t_A soient correctement adaptés à la fonction cardiaque.

Une forme préférentielle du profil de $u(t)$ peut, par exemple, être 10 une décroissance exponentielle, par analogie avec le comportement élastique des artères, tandis que t_A peut contrôler le début de la systole par anticipation afin de réduire la pression systolique.

En pratique, le profil de $u(t)$ et t_A sont réglés en fonction du patient 15 par programmation et ne varient pas en fonction de son activité. L'amplitude de $u(t)$, et par conséquent $\int_S u(t) dt$, constitue le paramètre d'action essentiel de l'assistance cardiaque pour ce qui concerne l'augmentation artificielle du volume aortique ou, autrement dit, la diminution de la postcharge du ventricule gauche.

L'amplitude de $u(t)$, en particulier la quantité $\int_S u(t) dt$ homologue 20 du volume total emmagasiné par la pompe $\Sigma. \int_S u(t) dt$, est déterminée en fonction du débit cardiaque souhaité. Compte tenu du temps de réponse du système cardiovasculaire à l'impulsion qui lui est donnée, l'amplitude $u(t)$ peut être incrémentée progressivement, chaque incrément étant défini en fonction du résultat du précédent dans un délai déterminé, et limité par la capacité de réponse du cœur et de la prothèse.

Détermination de $v(t)$ et t_R :

La réinjection est régie par le profil de $v(t)$ et par t_R , l'amplitude de $v(t)$ étant dépendante de celle de $u(t)$ puisque $\int_S u(t) dt = \int_D v(t) dt$, par le fait que le piston revient à la même position après l'accomplissement d'un cycle.

30 $v(t)$ et t_R déterminent, à partir de la pression artérielle en début de diastole et en coopération avec la compliance artérielle, la pression artérielle et le débit artériel instantanés pendant la diastole. À l'équilibre, le débit artériel total pendant la diastole, ajouté au débit artériel pendant la systole, est naturellement égal au débit du ventricule gauche.

L'état du patient étant stable, l'introduction d'une assistance cardiaque liée à des valeurs déterminées $u(t)$, t_A , $v(t)$, t_R entraîne donc une perturbation suivie d'un rééquilibrage spontané du système cardiovasculaire pour aboutir à un nouveau régime de fonctionnement défini par 5 le débit cardiaque, les diverses pressions ventriculaires et aortiques, systoliques et diastoliques et, par suite, les énergies délivrées par le coeur et par la prothèse.

On comprend donc que :

- si l'assistance cardiaque améliore l'état cardiovasculaire, ses effets 10 exacts ne sont connus qu'après stabilisation de celui-ci, à la lecture de l'ensemble de données ;
- l'assistance cardiaque doit être appliquée de préférence par approches successives,
- l'assistance cardiaque peut être effectuée à différents degrés d'intensité suivant le dosage de la diminution de la postcharge et de 15 l'apport d'énergie de la prothèse.

Protocole de programmation

20 L'assistance cardiaque peut être au choix prédéterminée ou automatique.

L'assistance prédéterminée est obtenue par programmation au repos de $u(t)$, t_A , $v(t)$, t_R et de l'algorithme de correction de $u(t)$ et du profil $v(t)$ ainsi que de t_R en fonction de la fréquence cardiaque F .

25 L'assistance automatique est obtenue par programmation de l'ensemble de référence, des algorithmes de correction de cet ensemble en fonction des paramètres d'état, qui se réduiront en pratique à la fréquence cardiaque F , des seuils de déclenchement de l'assistance et de l'intensité de celle-ci.

30 La programmation comprend les opérations suivantes :

A. En assistance prédéterminée :

1. Mise en oeuvre des capteurs ; relevé des résultats.
2. Programmation de l'assistance : $u(t)$, t_A , $v(t)$, t_R .
3. Programmation des algorithmes de correction de $u(t)$, du profil de $v(t)$ et de t_R en fonction de la fréquence cardiaque.

B. En assistance automatique :

1. Mise en oeuvre des capteurs ; relevé des résultats.
2. Programmation de l'ensemble de référence et des algorithmes de correction.
- 5 3. Programmation de la mise en oeuvre de l'assistance en fonction des écarts (seuil et intensité) par rapport à l'ensemble de référence.

Fonctionnement

10 L'appareil programmé effectue les opérations suivantes :

1. Relevé des capteurs, élaboration de l'ensemble des données en temps réel.
2. Correction de l'ensemble de référence en temps réel (assistance automatique).
- 15 3. Élaboration des écarts entre l'ensemble des données (1) et l'ensemble de référence (2) (assistance automatique).
4. Déclenchement de l'assistance en fonction des écarts (assistance automatique) ou correction de l'assistance en fonction de la fréquence cardiaque (assistance prédéterminée).
- 20 5. Déclenchement du programme de suivi. Protocole d'approches successives (assistance automatique).
6. Enregistrement Holter des données et événements significatifs, des paramètres de fonctionnement, notamment la consommation.
7. Enregistrement de données statistiques.

25 On notera que l'appareil peut indifféremment corriger l'ensemble de référence (opération 2) ou l'ensemble de données en temps réel (correction inverse).

Exemple comparatif d'onde de pression obtenue

30

La figure 3 illustre la forme de l'onde de pression, c'est-à-dire la fonction $P(t)$, pression aortique en fonction du temps.

La pression est donnée en millimètres de mercure, qui est l'unité hors système dans laquelle les pressions sanguines sont universellement exprimées dans la pratique (1 mm Hg = 133,322 Pa).

35

La courbe en trait plein représente la pression aortique sans assistance ventriculaire, tandis que la courbe en tiretés représente cette même pression avec assistance ventriculaire, pour une réinjection (diminution du volume variable 20) opérée entre $t = 200$ ms (fin de systole) et 5 $t = 340$ ms.

Si l'on considère tout d'abord la courbe de pression sans assistance cardiaque, à l'équilibre la pression en fin de diastole est égale à la pression en début de systole, le cycle étant stabilisé et répétitif.

10 L'aire délimitée par la courbe $P(t)$ entre $t = 0$ et $t = 750$ ms (un cycle complet pour un rythme de 80 pulsations par minute) et l'axe horizontal (arrêté en ordonnées à $P = 20$ mm Hg, pression en fin de diastole du ventricule gauche) est représentative du débit capillaire total, égal au débit total du cœur :

15
$$Q_{\text{cardiaque}} = \text{aire}(P) / R = 1/R \int_0^{750} P(t)dt,$$

R étant la résistance des capillaires artéio-veineux, qui intervient dans la relation $Q_c = P/R$ donnant le débit capillaire.

20 Si l'on considère maintenant la courbe avec assistance cardiaque (courbe en tiretés), on peut formuler plusieurs observations.

Tout d'abord, bien que la réinjection soit, dans l'exemple illustré, effectuée au début de la diastole, elle pourrait également débuter peu 25 avant la fin de la systole, en prenant toujours fin à $t = 340$ ms. Après la fin de la réinjection, l'aorte, qui a été dilatée par la réinjection, commence à se décharger de façon approximativement exponentielle dans le réseau artériel aval. De ce fait, la pression diastolique en fin de diastole sera supérieure à cette même pression à la fin de la diastole précédente. Au moment de la mise en service de l'assistance, le cycle ne sera pas équilibré, et il ne le deviendra que quelques cycles plus tard.

30 En second lieu, on notera que la différence entre la courbe en trait plein et la courbe en tiretés est représentative des différences de débit capillaire avec et sans assistance.

35 Avec assistance, ce débit capillaire est inférieur pendant la systole et supérieur pendant la diastole. Le bilan (différence entre les aires délimitées par les courbes avant et après l'instant de la réinjection) repré-

sente l'apport dû à l'asservissement du débit cardiaque. Le gain exact de débit cardiaque pourra être déterminé après stabilisation du profil de pression, pour tenir compte du fait que la mise en service de l'assistance va modifier un certain nombre de grandeurs physiologiques telles que pressions diastolique et systolique, remplissage du ventricule gauche, énergie du ventricule gauche, résistance R (qui diminue), fréquence F (qui diminue), etc. avec en particulier une meilleure irrigation des coronaires. La stabilisation au nouvel état d'équilibre ne sera donc pas immédiate.

10 On notera également que le débit cardiaque, représenté par l'aire délimitée par la courbe pendant la durée du cycle, est délivré par le ventricule gauche pendant la systole. C'est-à-dire que l'aire relative à la systole représente le débit capillaire pendant la systole, tandis que le débit cardiaque emmagasiné par la dilatation de l'artère pendant la 15 systole est représenté par l'aire relative à la diastole.

Le profil de pression renseigne ainsi immédiatement sur la part de l'éjection systolique qui est emmagasinée dans l'artère - et dans le volume variable de la pompe si celle-ci est activée - et la part qui est perfusée directement dans le réseau artériel aval (ou dans les capillaires, à 20 la dilatation près des artères en aval).

25

30

35

REVENDICATIONS

1. Un circuit (26) de pilotage d'une pompe d'assistance cardiaque implantable du type à ballonnet de contrepression (10) comprenant des 5 moyens à volume variable (24) coopérant avec un volume, distinct, traversé par le sang (20), pour modifier cycliquement et de manière contrôlée ce volume traversé par le sang (20),

10 circuit caractérisé en ce qu'il comporte des moyens pour recueillir une donnée représentative de l'état du système cardiovasculaire, ces moyens de recueil comportant au moins certains des moyens du groupe comprenant :

- des moyens pour recueillir une donnée représentative de la pression aortique ($P(t)$) ;
- des moyens pour recueillir une donnée représentative de la concentration en oxygène veineux (PO_{2V}) ;
- 15 — des moyens pour recueillir une donnée représentative de la concentration en oxygène aortique (PO_{2A}) ;
- des moyens pour recueillir une donnée représentative de la fréquence cardiaque (F) ; et
- 20 — des moyens pour recueillir une donnée représentative de la contractilité du myocarde (dP/dt).

2. Le circuit de la revendication 1, comportant des moyens de commande d'assistance cardiaque pour le pilotage des moyens à volume variable, ces moyens de commande comportant au moins certains des 25 moyens du groupe comprenant :

- des moyens pour piloter la vitesse de variation ($u(t)$) dudit volume pendant la phase systolique du myocarde ;
- des moyens pour piloter la vitesse de variation ($v(t)$) dudit volume 30 pendant la phase diastolique du myocarde ;
- des moyens pour commander l'instant (t_A) de début de ladite variation du volume pendant la phase systolique ; et
- des moyens pour commander l'instant (t_R) de début de ladite variation du volume pendant la phase diastolique.

3. Le circuit de la revendication 2, dans lequel l'assistance cardiaque est une assistance prédéterminée, opérant à partir :

(i) d'un ensemble de valeurs programmées au repos de paramètres de référence, ces paramètres comprenant au moins l'un des paramètres parmi :

5 la vitesse de variation ($u(t)$) du volume pendant la phase systolique du myocarde ; la vitesse de variation ($v(t)$) du volume pendant la phase diastolique du myocarde ; l'instant (t_A) de début de ladite variation du volume pendant la phase systolique ; et l'instant (t_R) de début de ladite variation du volume pendant la phase diastolique, et

10 (ii) d'un algorithme de correction d'au moins l'un desdits paramètres en fonction de la fréquence cardiaque (F).

4. Le circuit de la revendication 2, comportant en outre des moyens

15 pour recueillir une donnée (MV) représentative des besoins métaboliques du patient.

5. Le circuit de la revendication 2, comportant en outre des moyens pour recueillir une donnée (G) représentative de l'activité physique du

20 patient.

6. Le circuit de la revendication 2, dans lequel l'assistance cardiaque est une assistance automatique, opérant à partir :

(i) d'un ensemble, élaboré en temps réel, de données représentatives

25 recueillies comprenant au moins : la pression aortique ($P(t)$) ; la concentration en oxygène veineux (PO_{2V}) ; la concentration en oxygène aortique (PO_{2A}) ; la fréquence cardiaque (F) ; et la contractilité du myocarde (dP/dt) ;

(ii) d'un ensemble de paramètres homologues de référence ;

30 (iii) des écarts déterminés entre ledit ensemble de données représentatives et ledit ensemble de référence, et

(iv) d'un algorithme de mise en oeuvre des moyens à volume variable en fonction des écarts ainsi déterminés.

35 7. Le circuit de la revendication 6, dans lequel l'algorithme de mise

en oeuvre des moyens à volume variable assure un suivi de l'assistance cardiaque, notamment par application de l'assistance par approches successives.

5 8. Le circuit de la revendication 7, en combinaison avec l'une des revendications 4 ou 5, dans lequel l'assistance cardiaque apporte une correction à l'ensemble de données élaboré en temps réel ou à l'ensemble de référence.

10

15

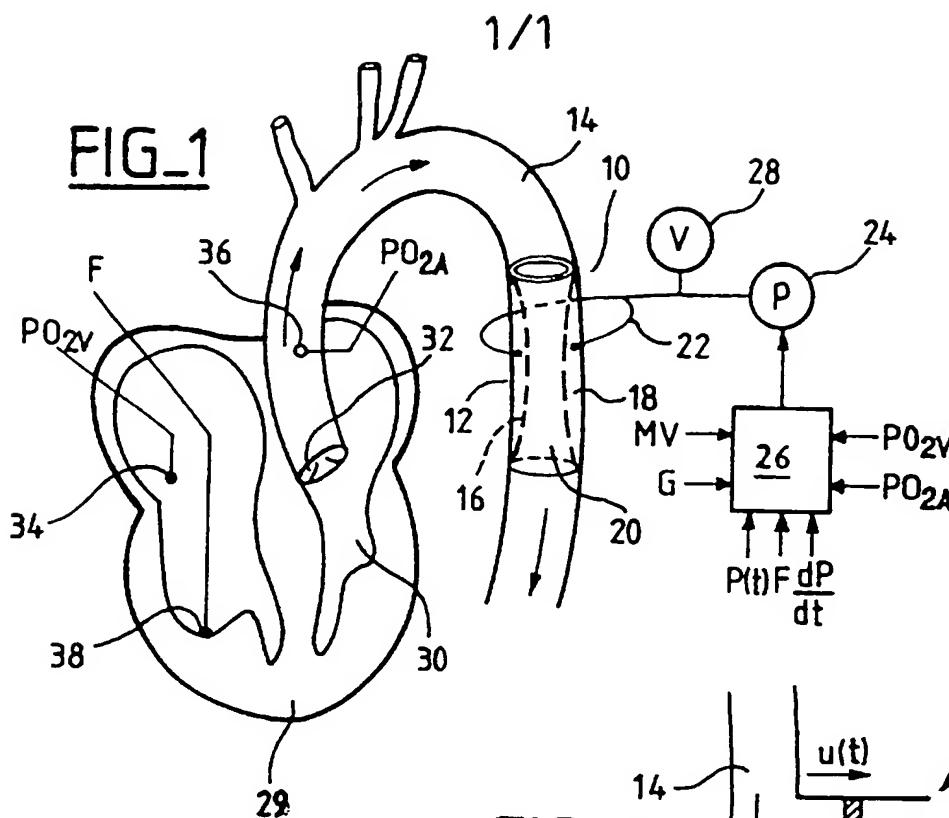
20

25

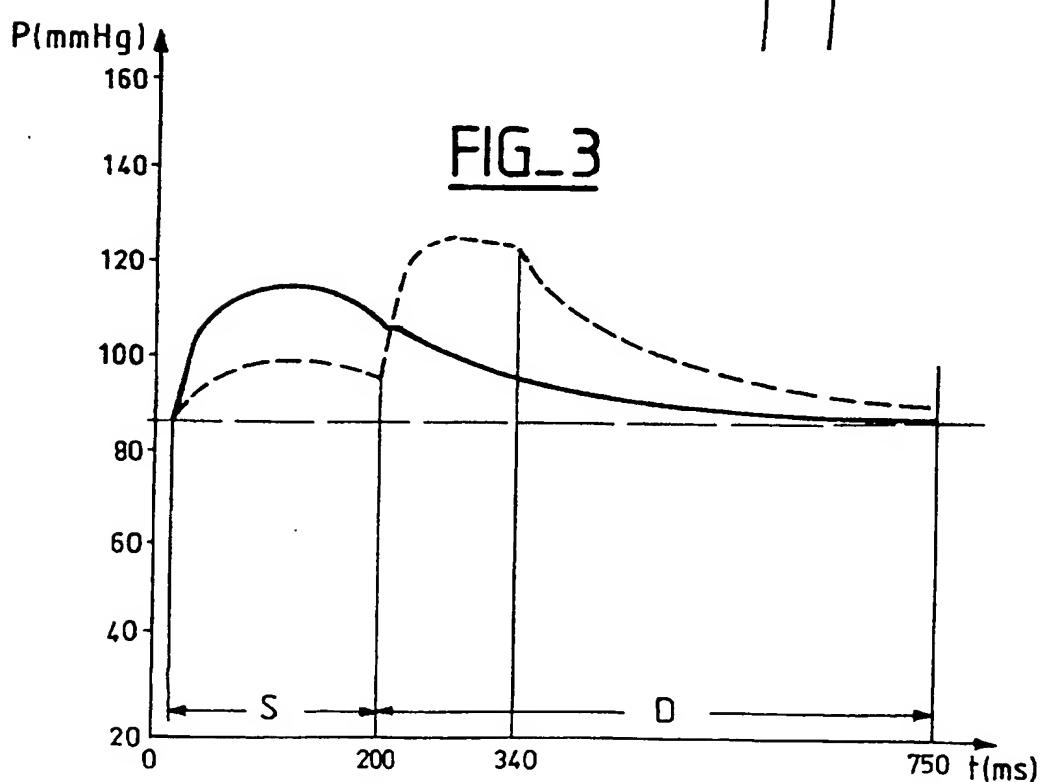
30

35

FIG_1



FIG



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 97/00302

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61M1/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 93 08874 A (MEDTRONIC INC) 13 May 1993 see page 9, line 7 - line 15; figure 2 see page 19, line 2 - line 35 ---	1-5
A	EP 0 654 276 A (UNIV TULANE) 24 May 1995 see column 13, line 17 - line 28 ---	1,2,4
A	US 4 051 841 A (THOMA HERWIG) 4 October 1977 see abstract ---	1,2
A	US 4 137 910 A (MURPHY DONALD H) 6 February 1979 see abstract ---	
A	WO 95 28974 A (MAUGERI ET AL.) 2 November 1995 ---	
	-/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *'E' earlier document but published on or after the international filing date
- *'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *'&' document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
29 May 1997	13.06.97
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax. (+ 31-70) 340-3016	Authorized officer Villeneuve, J-M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 97/00302

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 098 370 A (RAHAT ET AL.) 24 March 1992 -----	

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 97/00302

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9308874 A	13-05-93	AU 3058092 A CA 2120617 A EP 0610428 A JP 6510461 T US 5358519 A	07-06-93 13-05-93 17-08-94 24-11-94 25-10-94
EP 0654276 A	24-05-95	AU 673203 B CA 2103469 A US 5267940 A AU 5200493 A	31-10-96 19-05-95 07-12-93 15-06-95
US 4051841 A	04-10-77	AT 333938 A DE 2400733 A FR 2215930 A	27-12-76 01-08-74 30-08-74
US 4137910 A	06-02-79	NONE	
WO 9528974 A	02-11-95	AU 2318195 A	16-11-95
US 5098370 A	24-03-92	DE 3902497 A FR 2626475 A GB 2214667 A,B	03-08-89 04-08-89 06-09-89

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Ref. de l'internationale No
PCT/FR 97/00302

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61M1/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 93 08874 A (MEDTRONIC INC) 13 Mai 1993 voir page 9, ligne 7 - ligne 15; figure 2 voir page 19, ligne 2 - ligne 35 ---	1-5
A	EP 0 654 276 A (UNIV TULANE) 24 Mai 1995 voir colonne 13, ligne 17 - ligne 28 ---	1,2,4
A	US 4 051 841 A (THOMA HERWIG) 4 Octobre 1977 voir abrégé ---	1,2
A	US 4 137 910 A (MURPHY DONALD H) 6 Février 1979 voir abrégé ---	
A	WO 95 28974 A (MAUGERI ET AL.) 2 Novembre 1995 ---	-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- 'A' document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- 'E' document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- 'L' document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou être pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- 'O' document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- 'P' document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- 'T' document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- 'X' document particulièrement pertinent l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- 'Y' document particulièrement pertinent l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- '&' document qui fait partie de la même famille de brevets

1	Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
	29 Mai 1997	13.06.97

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Europeen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Villeneuve, J-M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR 97/00302

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 098 370 A (RAHAT ET AL.) 24 Mars 1992 -----	

1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Document Internationale No

PCT/FR 97/00302

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9308874 A	13-05-93	AU 3058092 A CA 2120617 A EP 0610428 A JP 6510461 T US 5358519 A	07-06-93 13-05-93 17-08-94 24-11-94 25-10-94
EP 0654276 A	24-05-95	AU 673203 B CA 2103469 A US 5267940 A AU 5200493 A	31-10-96 19-05-95 07-12-93 15-06-95
US 4051841 A	04-10-77	AT 333938 A DE 2400733 A FR 2215930 A	27-12-76 01-08-74 30-08-74
US 4137910 A	06-02-79	AUCUN	
WO 9528974 A	02-11-95	AU 2318195 A	16-11-95
US 5098370 A	24-03-92	DE 3902497 A FR 2626475 A GB 2214667 A,B	03-08-89 04-08-89 06-09-89

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.